

Interacciones biológico-sociales en el cerebro

■ Desde hace mucho tiempo los estudios de epidemiología habían mostrado que, en comparación con quienes nacen y crecen en zonas rurales, los habitantes de las zonas urbanas muestran mayores prevalencias de enfermedades mentales. La explicación habitual dada a este fenómeno ha sido que el impacto que genera el estrés social de las metrópolis se refleja en problemas de salud mental. Por ello, hasta ahora las neurociencias se habían mantenido al margen del estudio de este aspecto considerando que la valoración del impacto social sobre la salud mental es un campo que le corresponde a las ciencias sociales. No obstante, un reciente estudio empieza a buscar la relación de este aspecto con los cambios anatómicos y funcionales del cerebro. Un grupo de investigadores de la Universidad de Heidelberg, en Alemania, encabezados por el doctor Andreas Meyer-Lindenberg, publicó un trabajo en el que demuestra que ciertas estructuras cerebrales responden de manera diferente al estrés social entre la población urbana y la rural. Este trabajo es un intento para encontrar de qué manera la vida urbana puede afectar a la biología cerebral y además abre las puertas a futuras y promisorias colaboraciones entre los neurocientíficos y los científicos sociales ya que estas dos ciencias han mostrado cierta antipatía sobre todo cuando sus conocimientos se aplican al campo de la psiquiatría.

El equipo de investigadores de este estudio se había dedicado a evaluar a los factores de riesgo para el desarrollo de la esquizofrenia. Sus trabajos se centraron básicamente en la genética y si bien encontraron al menos una docena de genes que confieren riesgo para la enfermedad, aceptan que ni siquiera el más potente de ellos incrementa el riesgo más allá del 20%. Con el tiempo les llamó la atención el que esta enfermedad era dos veces más frecuente entre los habitantes de las grandes ciudades, en comparación con los que viven en el campo, de tal manera que decidieron buscar qué efectos tenía este hecho sobre el cerebro. En el presente trabajo efectuaron estudios de resonancia magnética cerebral en 32 estudiantes mientras llevaban a cabo una tarea aritmética. Simultáneamente los sujetos recibían a través de audífonos información de contenido negativo que consistía en decirles que estaban haciendo mal las cosas y que necesitaban apurarse porque el tiempo permitido

llegaba a su fin. Este paradigma, considerado de estrés social, activó distintas áreas cerebrales de las cuales dos se correlacionaron con la variable demográfica de provenir de zonas urbanas: la amígdala, que procesa a los estados emocionales, se activó sólo en los sujetos citadinos y la corteza del cíngulo, que regula la actividad de la amígdala y procesa emociones negativas, respondió con mayor fuerza entre los estudiantes citadinos, en comparación con los que provenían de zonas rurales. Estas asociaciones fueron tan claras que en un principio los investigadores pensaron que sus hallazgos serían poco creíbles por lo que hicieron un experimento adicional con 23 sujetos utilizando un procedimiento de retroinformación visual. Con este proceso los sujetos podían ver las caras de los evaluadores quienes, al fruncir el seño, mostraban desaprobación su desempeño. El resultado fue muy similar al del primer experimento. Ahora planean llevar a cabo su procedimiento en una muestra de la población general en la que, de acuerdo a su consideración, las diferencias deberán ser más claras que en los estudiantes. Además piensan valorar cómo otros factores de estrés social (por ejemplo el ser inmigrante), afectan los resultados. Para ello utilizarán parámetros habitualmente utilizados por las ciencias sociales para evaluar las diferencias cuantitativas. Así, incluirán aspectos tales como la percepción de discriminación, las redes sociales y el estigma entre otros. La principal dificultad que enfrentan por ahora es convencer a los científicos sociales de colaborar en este

Contenido

| | |
|---|-----------|
| Interacciones biológico-sociales en el cerebro | 49 |
| Monoterapia versus combinaciones en el tratamiento de la depresión | 50 |
| Tabaquismo y enfermedad mental | 50 |
| La herencia en el trastorno límite de la personalidad | 51 |
| Enfermedad de Alzheimer: alteraciones en lípidos | 52 |
| Síntomas prodrómicos que no evolucionan a esquizofrenia | 53 |

tipo de estudios. Afortunadamente ya existen antecedentes sobre este tipo de colaboraciones; por ejemplo, han surgido estudios sobre la denominada «neuro-economía» que valoran las bases neurológicas de las decisiones económicas. El concepto fundamental es considerar que las presiones sociales afectan la función cerebral y que esta función afectada modifica a su vez las interrelaciones sociales. El grupo de Meyer-Lindenberg considera que si bien sus resultados son preliminares, este es un campo promisorio en el que progresivamente se irán efectuando trabajos adicionando otras variables tales como el efecto de la densidad de población o bien el acceso a áreas verdes dentro de las grandes ciudades. También se espera que con este paradigma empiecen a surgir hallazgos diferenciales entre aquellos estudios que incluyan a pacientes que vivan y se hayan desarrollado en uno u otro ambiente social. Sin duda, un campo de investigación fascinante.

(Mónica del Río)

Bibliografía

LEDERBOGEN F, KIRSCH P, HADDAD L y cols.: City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature*, 474 (7352):498-501, 2011.

Monoterapia versus combinaciones en el tratamiento de la depresión

■ Muchos clínicos consideran que el uso simultáneo de dos antidepresivos genera un efecto más potente que la administración de uno solo. Este concepto, si bien no totalmente generalizado, no ha sido hasta ahora comprobado por medio de estudios clínicos diseñados específicamente para ello. Este aspecto ha adquirido también relevancia ya que desde hace un buen tiempo se ha hecho énfasis en que el objetivo fundamental del tratamiento para la depresión es lograr la condición de remisión del cuadro sintomático. Así mismo, se considera que el tratamiento de los estados depresivos, sobre todo los crónicos y recurrentes, deberá ser similar a lo que sucede en otros campos de la medicina en los que padecimientos tales como las enfermedades cardiovasculares, entre otras más, requieren de la combinación de medicamentos para su control.

¿Realmente es más eficaz utilizar combinaciones de antidepresivos que uno solo? Un grupo de investigadores norteamericanos intentaron responder a esta pregunta con el diseño y desarrollo de un ensayo clínico controlado. Su objetivo principal fue determinar si una combinación de dos antidepresivos, administrados desde el inicio del tratamiento, incrementa las tasas de remisión sintomática en los pacientes. El estudio, denominado CO-MED por sus siglas en inglés, consistió en un ensayo clínico de siete meses de duración, ciego, aleatorizado y controlado con un grupo placebo. El primer análisis comparativo lo efectuaron después de 12 semanas de tratamiento, comparando la combinación contra la administración en monoterapia de un

hibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) en pacientes externos con un estado de depresión mayor no psicótica, crónica o recurrente. Además de la eficacia, los investigadores compararon el efecto de los tratamientos sobre la aceptación y tolerancia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

El grupo de estudio incluyó a 660 sujetos provenientes de diferentes centros clínicos. Incluyeron a pacientes entre 18 y 75 años de edad los cuales fueron asignados de manera aleatoria a recibir escitalopram más placebo (grupo en monoterapia) o bien escitalopram más bupropión, o venlafaxina más mirtazapina (grupos en combinación). La medida para evaluar la respuesta clínica fue un cuestionario autoaplicable de síntomas depresivos. Los resultados mostraron que las tasas de remisión y de respuesta no fueron diferentes ni después de 12 semanas ni después de siete meses de tratamiento. Tampoco encontraron diferencias entre los grupos en relación a la calidad de vida y al desempeño laboral y social de los pacientes. Las tasas de remisión de todos los sujetos fue muy similar a las encontradas en los estudios clínicos con monoterapia para cuadros de depresión crónica. Por otra parte, las combinaciones generaron más efectos indeseables (en frecuencia, intensidad y consecuencias) que la monoterapia. Esto fue evidente tanto en la primera fase como en la fase de continuidad del estudio. De manera particular, la combinación venlafaxina-mirtazapina fue la que produjo más efectos colaterales.

Los autores concluyen que los clínicos no deben considerar las combinaciones como primera alternativa del tratamiento antidepresivo. El efecto no lo justifica y sólo se aumenta el costo del tratamiento y sus efectos indeseables. No obstante aceptan que a pesar de que su estudio incluyó un número importante de pacientes, no se puede considerar representativo del universo de sujetos con depresiones crónicas o recurrentes.

(Juan José Cervantes)

Bibliografía

RUSH AJ, TRIVEDI MH, STEWART JW y cols.: Combining medications to enhance depression outcomes (CO-MED): acute and long-term outcomes of a single-blind randomized study. *Am J Psychiatry*, 168:689-701, 2011.

Tabaquismo y enfermedad mental

■ Muchos clínicos recomiendan a los pacientes con diversos padecimientos psiquiátricos que no intenten dejar de fumar hasta que su problema de salud esté razonablemente estable. El considerar que el tabaquismo y las enfermedades mentales ocurren de manera simultánea, hace que muchos juzguen particularmente difícil su tratamiento. Sin embargo, la realidad es que se han valorado muy escasamente los factores que conjugan el uso de tabaco y la morbi/mortalidad de los pacientes psiquiátricos. Muchos intentos para mantener a las instalaciones hospitalarias psiquiátricas como aéreas libres del humo de tabaco han fracasado debido a que se sostiene que el tabaco, en este tipo de pacientes, reduce la

ansiedad que acompaña a muchas de las condiciones clínicas. Lo evidente es que las consecuencias del uso de tabaco entre los enfermos mentales son graves. Los enfermos mentales graves que fuman tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer, enfermedades pulmonares y cardiovasculares y mueren, en promedio, 25 años antes que la población general. El uso de tabaco también complica a los tratamientos psiquiátricos: algunos de sus componentes aceleran el metabolismo de los antidepresivos y antipsicóticos, lo que resulta en menores concentraciones sanguíneas y posiblemente en menores beneficios terapéuticos. Muchos estudios han demostrado que los esquizofrénicos que fuman se hospitalizan con mayor frecuencia en comparación con los que no lo hacen; también el consumo de tabaco es uno de los factores de predicción más potentes de conducta suicida futura, si bien se desconoce el por qué. Finalmente, el fumar representa un elevado costo social y financiero para los pacientes, para sus familias y para la sociedad en general.

Hay cinco mitos que han contribuido a que los enfermos mentales continúen fumando. El primero de ellos es que el tabaco es una automedicación necesaria para muchas enfermedades. Indiscutiblemente la nicotina es un poderoso reforzador que aumenta transitoriamente las capacidades de atención y concentración. Sin embargo, no se ha demostrado su utilidad en el tratamiento de muchos padecimientos como la depresión, la esquizofrenia o el trastorno por déficit de la atención. Esto se debe posiblemente a que este efecto desarrolla progresivamente un mecanismo de tolerancia. El segundo mito es que los enfermos no tienen interés ni voluntad para dejar de fumar. Sin embargo muchos estudios que han abordado este problema encuentran que la disposición de estos sujetos es muy similar a la de la población general. Además esta disposición es independiente del tipo de trastorno mental que esté presente, de su gravedad o de su comorbilidad con la dependencia a otras sustancias. El tercer mito es que los pacientes psiquiátricos no pueden dejar de fumar, lo cual se ha puesto en duda porque existen estudios que claramente encuentran éxito con diversas modalidades de tratamiento. El cuarto es que muchos piensan que el dejar de fumar interfiere con el proceso de recuperación de muchas enfermedades ya que se genera una descompensación bioquímica, lo cual no ha sido comprobado con estudios que así lo demuestran. Finalmente, el quinto mito argumenta que el tabaquismo debe de ser el último problema a tratar en pacientes que tienen otras condiciones más apremiantes.

Estos mitos deben por consiguiente ser abandonados. Los clínicos requieren considerar la necesidad de evaluar en todo paciente psiquiátrico el consumo de tabaco, recomendar dejarlo, evaluar su disponibilidad para ello y establecer un adecuado plan de tratamiento. Las estrategias clave que se sugieren para ello incluyen enfocarse sobre los beneficios de dejar de fumar y los riesgos de continuar haciéndolo; se deberán discutir con los pacientes las barreras habituales que se esgriman para no hacerlo tales como el que la ansiedad aumenta, que se aumentará de peso o bien que se tendrán muchos problemas por la supresión de la nicotina. Se debe considerar que en este grupo de pacientes hay mayores probabilidades de recaídas una vez que el tabaco se

deja. La vigilancia continua es un factor indispensable para reducir este riesgo.

(Ingrid Vargas)

Bibliografía

McFALL M, SAXON AJ, MALTE CA y cols.: Integrating tobacco cessation into mental health care for posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304:2485-2493, 2010.

TSOI DT, PORWAL M, WEBSTER AC: Efficacy and safety of bupropion for smoking cessation and reduction in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 196:346-353, 2010.

La herencia en el trastorno límite de la personalidad

■ El trastorno límite de la personalidad (TLP) es un padecimiento psiquiátrico frecuente. Se calcula que afecta a entre el 2% y 6% de los adultos, incluyendo en estas cifras al 19% de los pacientes adultos hospitalizados y el 11% de los tratados en el ámbito de la consulta externa psiquiátrica. Estos pacientes suelen ser altos consumidores de los servicios de salud mental y presentan habitualmente niveles elevados de disfunción psicosocial lo que los convierte en un grupo crítico en términos de salud pública. Por otra parte, su tratamiento revierte serias dificultades ya que presentan manifestaciones sintomáticas muy variadas que difícilmente se controlan con los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos habituales. Es por esto que se considera que la investigación clínica en tal psicopatología es fundamental para poder obtener mejores logros en cuanto a su identificación, tratamiento y pronóstico. Sorpresivamente, se conoce muy poco en relación al papel que juegan los factores familiares (incluyendo tanto los ambientales que son comunes a los diferentes miembros, como los de tipo genético) en los orígenes del TLP. Esto es muy contrastante si se considera que en otros padecimientos la bibliografía científica en cuanto a estudios familiares y de gemelos es muy extensa.

El interés en el diagnóstico del TLP se ha enfocado no sólo a su consideración como una entidad unitaria, sino que en él se han diferenciado sus distintos sectores psicopatológicos y cómo se relacionan con el diagnóstico integral. Un reciente trabajo de investigación evaluó a cuatro de estos sectores: afectivo, interpersonal, conductual y cognitivo, que son precisamente los que se consideran para la elaboración de este diagnóstico de acuerdo a los criterios del DSM-IV y de la Entrevista Diagnóstica para Pacientes con Trastorno Límite (DIB-R). De manera particular se analizó la agregación familiar del TLP y de sus cuatro sectores y se buscó definir si la participación de estas asociaciones familiares y no familiares entre los sectores tenía impacto en el desarrollo de un constructo de TLP latente. El diseño que siguieron fue el de un estudio familiar con entrevistas directas tanto de probandos como de sus familiares. El proyecto se llevó a cabo en un hospital psiquiátrico de una población representativa en los Estados Unidos de Norteamérica. Participaron un total de 368 probandos (132 con TLP, 134 sin TLP, 102 con trastorno depresivo mayor) y ochocientos ochenta y cinco

hermanos y padres de los probandos. Las evaluaciones diagnósticas se efectuaron con la entrevista para trastornos de la personalidad del DSM-IV y con la DIB-R. La entrevista clínica estructurada del DSM-IV se utilizó también para evaluar el diagnóstico de depresión mayor.

Encontraron una importante agregación familiar para TLP en sujetos que contaban con el antecedente de un miembro con TLP, cuando se les comparó con los individuos sin este antecedente: al hacer un análisis de pares probando-familiar el rango de riesgo fue de 2.9 con un intervalo de confianza del 95% entre 1.5 y 5.5. Este nivel se sostuvo también cuando se utilizaron a todos los miembros de la familia en forma pareada (3.9; 1.7-1.9). Los cuatro sectores psicopatológicos del TLP se agregaron en forma significativa en las familias tanto con la definición del DSM-IV como con la de la DIB-R. La correlación de rasgos entre todos los pares de miembros de la familia fluctuó desde 0.07 hasta 0.27, siendo los sectores afectivo e interpersonal los que mostraron los niveles más altos. La relación entre sectores logró su mejor explicación por medio de un modelo de vía común en la que los distintos sectores representan manifestaciones latentes de un constructo de TLP. Con estos hallazgos los autores concluyen que el TLP y sus sectores psicopatológicos muestran una clara agregación familiar, lo cual sugiere que los factores familiares tienen un papel causal en su diagnóstico, tanto en forma integral como para cada uno de los sectores. Además, estos resultados en combinación con los obtenidos en estudios con gemelos sugieren que el trastorno tiene un potencial heredable y que sus sectores lo tienen aún más. Esto, por consiguiente, implica que el TLP puede estar generado a partir de una predisposición unitaria que encuentra expresión entre sus distintos sectores de psicopatología.

(José Iván Nicolás Martínez)

Bibliografía

GUNDERSON JG, ZANARI MC, CHOI-KAIN LW y cols.: Family study of borderline personality disorder and its sectors of psychopathology. *Arch Gen Psychiatry*, 68:753-762, 2011.

Enfermedad de Alzheimer: alteraciones en lípidos

■ La hipótesis de la cascada amiloide es una de las teorías más consistentes para explicar, al menos parcialmente, el origen de la enfermedad de Alzheimer (EA). Sin embargo, los resultados negativos de algunos estudios con medicamentos anti-amiloides generan dudas importantes sobre si este es el principal mecanismo involucrado. Ciertamente ya se habían documentado varias observaciones a partir de modelos preclínicos en roedores y de modelos clínicos en sujetos cognitivamente sanos, que apuntaban a que la interacción entre el beta amiloide (A β) y la neurodegeneración no era una relación causa-efecto totalmente comprobable. Un trabajo reciente encabezado por el doctor Saito proporciona evidencia que sugiere que los subtipos beta-amiloide A β 42 y A β 40 no son los únicos involucrados y que otros

péptidos menos abundantes, en particular el A β 43, contribuyen al desarrollo de los fenómenos de toxicidad y de amiloidogénesis del padecimiento. Si bien la edad avanzada es el principal factor de riesgo para desarrollar la EA, existen casos (< 1%) de inicio temprano relacionados a mutaciones autosómicas dominantes en los genes precursores de la proteína amiloide (APP): las presenilinas 1 (PSEN1) y 2 (PSEN2). Tanto las formas esporádicas como las heredadas de la enfermedad se caracterizan por el depósito de placas seniles que se componen de agregados de los péptidos A β . Estos péptidos de diferentes longitudes se generan a partir de la división de la APP por la intervención de la enzima γ -secretasa.

El trabajo que se reseña se enfocó en valorar una mutación particular de la presenilina 1 (PSEN1 R2781), la cual previamente se había demostrado que generaba el subtipo A β 43. Los autores se dispusieron a investigar las consecuencias de esta mutación *in vivo* en un modelo «*knock-in*» en roedores. Demostraron que la mutación genética homocigótica da por resultado una grave pérdida de la función de la γ -secretasa, lo cual confirma *in vivo* la evidencia, previamente establecida *in vitro*, de que las mutaciones de las presenilinas se asocian a una pérdida de la función enzimática y participan por consiguiente en la patofisiología de la EA. Los ratones heterocigotos son un modelo excelente para estudiar este aspecto, ya que son similares a los humanos portadores de la mutación. Los ratones, al igual que los humanos, se desarrollan normalmente hasta la edad adulta lo cual implica que un alelo PSEN1 saludable es suficiente para llevar a cabo la mayoría de las funciones fisiológicas de la γ -secretasa. Sin embargo los ratones seniles muestran un incremento del rango A β 43: A β 42 con reducción del A β 40. Este cambio en la relación de péptidos, que se da con la edad, es particularmente importante ya que hasta ahora sólo se había considerado patogénico el incremento del A β 42 en relación al A β 40. En una fase posterior los autores demostraron *in vitro* que el A β 43 tiene un potente efecto amiloidogénico y neurotóxico, con lo cual se confirma su carácter patogénico. Sin embargo, el hecho de que estos ratones no desarrollen las características de la enfermedad sigue siendo una pregunta sin respuesta. Se considera que una posible explicación radique en las diferencias que existen en la anatomía y fisiología cerebral entre los ratones y los humanos; ligeras diferencias en la secuencia de APP pueden afectar el resultado global.

Estos resultados confirman el papel patogénico del A β 43 *in vivo* ya que el incremento experimental del A β 43 soluble e insoluble causó aparentemente una afectación de la memoria aun en ratones jóvenes, mientras que los niveles de A β 42 y A β 40 se mantuvieron sin cambios. Con estos datos concluyen que en estos animales la manipulación del A β 43 puede disparar cambios de memoria que serían compatibles con una temprana EA.

Si bien esta sugerencia se deriva de un análisis lógico de los resultados experimentales de este grupo, se debe tener cautela en extrapolarlos a la EA en humanos. En primer lugar, a pesar de que la presencia de A β 43 se ha confirmado en las placas amiloides en humanos, sus concentraciones son varias magnitudes menores que las de A β 42. En se-

gundo término, se ha establecido que el A β 43 es altamente hidrofóbico por lo cual no es fácil que se desprenda de las membranas celulares. Por consiguiente, se debe pensar que el papel del A β 43 es probablemente indirecto generando neurotoxicidad al funcionar como una semilla que interactúa con las otras especies A β que son más abundantes. También hay que considerar que aún se conoce muy poco sobre la participación de otros lípidos y de la membrana celular en este proceso. En conclusión, este estudio apunta hacia la importancia de los cambios cualitativos del espectro peptidérgico A β , en oposición a los cambios cuantitativos en la liberación total de los A β , para comprender la participación de estos péptidos en los procesos neurodegenerativos de la enfermedad. Esto evidentemente tendrá repercusiones para el desarrollo de las alternativas farmacológicas para prevenir la enfermedad o para reducir su avance.

(Francisco Romo)

Bibliografía

SAITO T, SUEMOTO T, BROUWERS N y cols.: Potent amyloidogenicity and pathogenicity of A β 43. *Nature Neurosci*, 14:1023-1032, 2011.

Síntomas prodrómicos que no evolucionan a esquizofrenia

■ La prevención de la esquizofrenia en un tema de gran interés para quienes se dedican al tratamiento de este padecimiento. Es claro que una vez que se manifiestan los elementos psicóticos y los síntomas negativos del padecimiento, todos estos individuos padecerán la enfermedad en distintos grados, en forma persistente y con las declinaciones sociales y cognitivas que la acompañan. Al surgir los antipsicóticos de segunda generación, con una mejor relación riesgo/beneficio, se produjo un renovado interés entre los clínicos para tratar de diagnosticar casos en etapas tempranas y así evitar, o al menos retardar, la evolución florida del cuadro. Con la finalidad de identificar futuros pacientes se elaboraron criterios diagnósticos para las fases prodrómicas, basándose en la presencia de síntomas leves o atenuados en familiares de primer grado. Los primeros estudios mostraron que alrededor del 40% de los sujetos así identificados progresaban al desarrollo de un episodio completo en el curso de un año. Esto promovió el interés por desarrollar clínicas y centros dirigidos a estudiar y atender los síntomas prodrómicos. En ellas se justificaba el inicio temprano de antipsicóticos de segunda generación en pacientes con síntomas atenuados. Sin embargo, con el tiempo las tasas de transición de las fases prodrómicas a la esquizofrenia se redujeron hasta en un 15 a 20%. Esto tiene al menos dos explicaciones: por una parte, la reducción se pudo deber a que se reclutaron muchos casos falso-positivos; por otra, indudablemente, el tratar farmacológica y psicosocialmente a muchos casos potenciales disminuyó la transición. El problema fue que casi al mismo tiempo se descubrió que los nuevos antipsicóticos eran solamente marginalmente superiores a los anteriores y además incrementaban el riesgo de generar síndromes metabólicos en los pacientes.

Un artículo reciente presenta un interesante análisis que un grupo de clínicos efectuó con los datos generados en algunas de

estas clínicas de evaluación prodrómica en Norteamérica. Particularmente analizaron la evolución de aquellos pacientes prodrómicos que no recibieron medicación antipsicótica preventiva y que no desarrollaron en el curso de los siguientes dos años cuadros completos de psicosis. De acuerdo a sus resultados, parece ser que el estado clínico de la mayoría de estos pacientes mejoró en cuanto a tener menos síntomas positivos y mejor funcionalidad. Estos datos entonces favorecen la idea de que muchos pacientes en fases prodrómicas no deben ser tratados con antipsicóticos, ya que la mayoría no va a desarrollar un cuadro completo. También esta información lleva implícita la necesidad de reconsiderar la validez de esta categoría diagnóstica. Esto tiene aún mayor importancia si se recuerda que algunos de los revisores para el desarrollo del DSM-V están proponiendo la inclusión de una categoría diagnóstica de «síndrome de riesgo» para la esquizofrenia. Pero hay, además, todavía muchas preguntas por contestar para entender mejor estas condiciones. Por una parte se puede considerar que en la población general hay muchos individuos con síntomas psicóticos atenuados que nunca buscan tratamiento debido a que no les generan grandes problemas. Muchas veces estos síntomas son transitorios o bien aparecen y desaparecen a lo largo del tiempo. De esta manera, muchos sujetos con síntomas positivos atenuados pueden ser erróneamente clasificados como individuos en fases prodrómicas de esquizofrenia cuando buscan ayuda por atravesar por una crisis emocional. Hay también otras razones para explicar por qué las estrategias de identificación y tratamiento de los pródromos no afectan la incidencia o la evolución de la esquizofrenia: por un lado estos criterios tienen un valor predictivo positivo bajo, aun en muestras selectivas; también se debe a que en muchos pacientes es corto el tiempo que transcurre entre las fases prodrómicas y la enfermedad, y por lo tanto son difíciles de identificar. Adicionalmente parece ser que en algunos enfermos el deterioro psicosocial y la declinación cognitiva ocurren años antes del primer episodio psicótico. De esta forma, el reto es identificar a la minoría de pacientes que tienen criterios de pródromos y que están en proceso de desarrollar la enfermedad. Este grupo sería entonces el que se beneficiaría de una intervención farmacológica temprana. Desafortunadamente esta meta depende del conocimiento de las bases biológicas de la enfermedad, lo cual es aún muy distante.

Desde luego que este tipo de estudios tiene otras implicaciones. Si bien la mayoría de los individuos con síntomas prodrómicos está razonablemente bien, no deja de tener otros problemas. Muchos tienen condiciones no psicóticas como ansiedad, depresión o abuso de sustancias. Además presentan dificultades para funcionar cognitiva, social y vocacionalmente. Esto implica que si bien no son esquizofrénicos sí necesitan algún tipo de ayuda. El problema es que en las poblaciones generales hay muchos individuos que sin tener síntomas psicóticos tienen problemas en su funcionamiento. Estos sujetos por lo general no acuden a los servicios de salud sino que se encuentran en búsqueda de empleo o afectados por problemas de tipo familiar o legal. Una solución futura sería poder estudiar fenomenológica y biológicamente a aquellos sujetos no psicóticos que presenten disfunciones cognitivas y sociales. Esto podría tener un impacto en la sociedad en general y en particular en el entendimiento de la esquizofrenia.

(Ana Fresán)

Bibliografía

ADDINGTON J, CORNBLETT BA, CADENHEAD KS y cols.: At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry*, 168:800-805, 2011.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
Programa SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2011

| Nombre del curso | Coordinación | Fechas |
|--|--|-----------------------|
| • Curso- taller de Electroencefalografía, Mapeo Cerebral y polisomnografía en Neuropsiquiatría | Dr. Mario Ulises Ávila Dr. Alejandro Jiménez | Septiembre 12 al 14 * |
| • Trastornos psiquiátricos en el embarazo, el posparto y asesoría genética | Dra. Lourdes García Dr. Josué Vásquez | Septiembre 19 al 23 * |
| • Estrés y cerebro: un abordaje biopsicosocial | Dr. Jorge González | Septiembre 26 al 30 * |
| • El estrés y el cerebro | Dr. Jorge González Olvera | Sep. 14 (10:00-11:30) |
| • Las adicciones y la salud mental | Dr. Ricardo Nanni | Sep. 28 (10:00-11:30) |
| • Trastornos de la imagen corporal en Psiquiatría | Dra. Cristina Loyzaga Dr. Juan José Cervantes | Octubre 3 al 5 * |
| • XXVI Reunión Anual de Investigación | | Octubre 12 al 14 |
| • Psicopatología del desarrollo: modelos explicativos de interacción biológica | Dr. Manuel Muñoz | Octubre 17 al 19 * |
| • El manejo del Suicidio en el Primer Nivel de Atención | Dr. Alejandro Molina Dr. Héctor Sentfés | Octubre 24 al 28 * |
| • Envejecimiento y salud mental | Dr. Oscar Ugalde | Oct. 26 (10:00-11:30) |

* *Modalidad: Presencial*

MAYORES INFORMES
Psic. Dulce Mejía. Tel: 4160 5421
difusión@imp.edu.mx / inprfm@gmail.com

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador
Dr. Ramón de la Fuente

Editor de la publicación
Dr. Carlos Berlanga

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F.

Departamento de Publicaciones:
Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros

